

Aus der Klinik für Frauenheilkunde
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. K. G. Ober

Die Aussagekraft der Lymphographie beim Collumcarcinom

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Walter Kremer
aus Trostberg

Aus der Klinik für Frauenheilkunde
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. K. G. Ober

Die Aussagekraft der Lymphographie beim Collumcarcinom

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Walter Kremer
aus Trostberg

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. E. Rügheimer

Referent: Prof. Dr. K.G. Ober

Tag der mündlichen Prüfung: 14.5.1976

Disposition

	Seite
Einleitung	1
Material und Methode	2
1. Wasserlösliche KM	2
2. Ölige KM	3
Methode	4
Komplikationen	6
1. Leichtere Komplikationen	6
2. Schwerere Komplikationen	6
Kontraindikation	8
Das Lymphgefäßsystem des Collum uteri	9
Darstellung der Lymphknoten im Lymphogramm	9
Das normale Lymphogramm	10
Füllungs- und Speicherbild der Lymphknoten	11
Histologie des Lymphknotens	12
Das Lymphogramm bei Tumormetastasen	13
Lymphographie in der Gynäkologie	13
A. Diagnose von Lymphknotenmetastasen	13
B. Häufigkeit von Metastasen beim Cervixcarcinom	14
C. Kontroll-Lymphographie	15
Treffsicherheit der Methode	16
Erlanger Ergebnisse von 1971	19
Technik	19

	Seite
Treffsicherheit der Methode seit 1971	20
Eigene Ergebnisse	23
Diskussion	29
Aussagefähigkeit der Methode	29
Häufigkeit der Metastasen	30
Literatur	36

E I N L E I T U N G

Im Altertum haben die alexandrinschen Anatomen HEROPHILOS und ERASISTRATOS die mesenterialen Lymphgefäße bei Tiersektionen beobachtet, sie jedoch als Blutgefäße aufgefaßt. Im Jahre 1622 wurden die Lymphgefäße von GASPAR ASELIUS sozusagen "wiederentdeckt" und bereits um 1700 injizierte ANTON NUCK zum ersten Male die Lymphgefäße mit Quecksilber, zinnoberfarbener Flüssigkeit, Wachs oder verdünntem Gips, um sie besser präparatorisch darstellen zu können (WELLAUER 1966). Man kann eigentlich sagen, die ersten "Lymphographien" wurden bereits im 18. Jahrhundert durchgeführt, wenn auch erst an Leichen und toten Tieren.

Nach der Entdeckung der Röntgenstrahlen hat es zwar nicht an Versuchen gefehlt das Lymphgefäßsystem darzustellen (TENNEF und STOPPANI, DEFRISE 1929, CARVALHO et al. 1931, SAITO 1933 und CAPUA 1934), doch hat es bis zum Jahre 1952 gedauert, in dem KINMONTH erstmalig eine klinisch anwendbare Methode zur Sichtbarmachung des Lymphsystems am lebenden Menschen angegeben hat.

Trotz der vielen Nachteile der damals verwendeten wasserlöslichen jodhaltigen Kontrastmittel konnten COLLETTE und LAVIGNE schon 1957 heute noch gültige röntgenologische Charakteristika bei tumorösem Befall von Lymphknoten veröffentlichen. Es folgten Berichte über die Lymphadenographie von KAINDL und Mitarb. (1958), DEL BUONO, FUCHS und BÖCK-HEDERSTRÖM (1961).

Die Untersuchungen der genannten Autoren waren aber deshalb mit Mängeln behaftet, weil sich durch die wasserlöslichen Kontrastmittel nur eine unvollständige Darstellungsmöglichkeit des Lymphsystems erzielen ließ sowie zusätzlich eine Inkonstanz der erzielten Ergebnisse auftrat (GERTEIS 1964). (Bei der Untersuchung mit wässrigen Kontrastmitteln vom Fußrücken aus nämlich war nur eine flüchtige Darstellung der Lymphknoten in der Leistenbeuge möglich und nur eine teilweise Sichtbarmachung der Verhältnisse im kleinen Becken und kranial davon).

REIFFENSTUHL (1957) sowie BOWER und Mitarb. (1961) versuchten diesen Nachteil langer Drainagewege vom Injektionsort aus aufzuheben, indem sie das Kontrastmittel in der Leistengegend in afferente Lymphbahnen injizierten oder unmittelbar in Leistenlymphknoten, die zuvor chirurgisch freigelegt werden mußten.

Erst die Anwendung öliger Kontrastmittel brachte einen entscheidenden Fortschritt in der Lymphographie. Die ersten Publikationen stammen von BRUUN und ENGESET (1956), PROKOPEK und KOLIHVOVA (1958), ZHEUTLIN und SHANBROM (1958). Diese Autoren führten noch eine Punktion der Leistenlymphknoten durch. Erst in der Folgezeit setzte sich die Originalmethode von KINMONTH durch, nämlich die direkte periphere Lymphgefäßpunktion, jedoch unter Verwendung öliger Kontrastmittel, ein besonderes Verdienst u. a. von RÜTTIMANN, GERTEIS und FUCHS. Die Anwendung öliger Kontrastmittel bot nun auch die Möglichkeit, ohne erneute Kontrastmittelinjektion Röntgenkontrollen durchzuführen (u. U. bis zu 12 Monate postinjektionem und länger).

Material und Methode

1. Wasserlösliche Kontrastmittel

Wasserlösliche Kontrastmittel (Lösungen organischer Jodide) haben den Nachteil, daß sie bei normalem Injektionsdruck durch die Lymphgefäßwand defundieren. Durch Schnellinjektion mit einer Druckspritze (COLLETTE 1960, FUCHS und BÖCKHEDERSTRÖM 1961) kann eine Kontrastmittelfüllung der Lymphgefäße der Extremitäten und der inguinalen und iliacalen Lymphknoten erzielt werden. Die gesamte Kontrastmittelmenge von 20 - 30 ml (Urografin 76 %, Biligradin forte und Hypaque) wird in 1 - 5 Min. injiziert. Die plötzliche Erweiterung, besonders aber die Diffusion des Kontrastmittels durch die Lymphgefäße verursachen beim Patienten ein brennendes schmerzhaftes Gefühl bis zur Leistengegend. Die Röntgenaufnahmen müssen während der Kontrastmittelinjektion gemacht

werden. Durch Diffusion und Zufluß von Lymphe aus benachbarten, lymphographisch nicht dargestellten pelvinen Lymphknoten kommt es im kleinen Becken rasch zur Verdünnung des Kontrastes und zur Verwischung der Lymphknotenstruktur. Die Lymphographie mit wasserlöslichen Kontrastmitteln gestattet somit nur eine flüchtige Füllungsphase der inguinalen und iliacalen Lymphgefäße und Lymphknoten. Eine lang andauernde Speicherphase kommt nicht zustande (FUCHS 1965).

2. Ölige Kontrastmittel

Als öliges Kontrastmittel wird fast ausschließlich Lipiodol Ultrafluid verwendet, das mit dem in den USA gebräuchlichen Ethiodol identisch ist.

Öliges Kontrastmittel entleert sich normalerweise ungefähr 15 - 30 Min. nach Beendigung der Injektion aus den Lymphgefäßen der unteren Extremität. 3 - 4 Stunden später sind auch die iliacalen und retroperitonealen Lymphgefäße frei von Kontrastmittel. Ein Teil des injizierten Kontrastmittels fließt während und unmittelbar nach der Injektion durch die Lymphknoten hindurch über den Ductus thoracicus in die Blutbahn. Große Kontrastmitteltropfen bleiben in den Lungenkapillaren hängen und können zu kleinen Lungeninfarkten führen. Kleine Kontrastmitteltropfen treten in den großen Kreislauf über und werden in die Leber, Milz, Schilddrüse, Nieren und Gehirn abgelagert (SCHAFFER et al. 1963). Der größte Teil des Kontrastmittels wird in den Lymphknoten zurückgehalten. Es bleibt dabei im Maschenwerk des Retikulums liegen und verursacht eine Fremdkörperreaktion. Bereits innerhalb weniger Tage kommt es zu stark vermehrter Bildung von mehrkernigen Fremdkörperriesenzellen, welche die Öltropfen phagozytieren. Normalerweise verschwindet das Kontrastmittel in 6 bis 12 Monaten aus den Lymphknoten. Dann klingt auch die Fremdkörperreaktion allmählich ab, die Fremdkörperriesenzellen verschwinden, und der Lymphknoten nimmt wieder eine normale Struktur an (FUCHS 1965).

Ein ganz ideales Kontrastmittel konnte bis heute noch nicht gefunden werden. Es muß dies ein stabiler, nicht toxischer, nicht aggregierender, kolloidaler Stoff von günstiger Partikelgröße mit Eigenschaften ähnlich denen der Chylomikra (FUCHS 1965).

Methode

Die hellen und normalerweise nicht deutlich sichtbaren Gefäße werden durch Anfärbung der Lymphe mittels eines intra- oder subkutan injizierten Vitalfarbstoffes als feine Farbstreifen meist schon durch die Haut sichtbar gemacht. Der Farbstoff wird dabei in der 1. und 4. Interdigitalfalte beider Füße injiziert. Am Fußrücken wird dann über einem derart angefärbten Gefäß die Haut 1 - 2 cm lang incidiert, das Lymphgefäß freigelegt und vom umgebenden Fett und Bindegewebe freipräpariert. Daraufhin folgt die Punktion des Gefäßes mittels einer von RÜTTIMANN und DEL BUONO entwickelten Spezialkanüle und die Injektion des Kontrastmittels durch ein automatisch arbeitendes Injektorium, das ebenfalls von RÜTTIMANN und DEL BUONO konstruiert wurde. Das Kontrastmittel (etwa 5 - 8 ml pro untere Extremität) wird innerhalb einer Zeit von 60 - 100 Minuten injiziert (1 ml in 12 Minuten). Etwa 10 Minuten nach Injektionsbeginn wird zur Kontrolle des lymphogenen Abflusses eine Röntgenaufnahme beider Unterschenkel angefertigt. Nach Beendigung der Injektion erfolgt die erste Röntgenaufnahmeserie des Beckens bestehend aus einer a.p.-Aufnahme und Schrägaufnahmen beider Seiten (Winkel ca. 30 - 40 Grad). Man erhält auf diese Weise das **Füllungs bild**. Die Lymphknoten sind in diesem Stadium meist nur ungenau differenzierbar, da lediglich ihre Sinus angefüllt sind und Einzelheiten außerdem durch Überlagerung umgebender Lymphgefäße verdeckt sein können.

Nach 24 - 48 Stunden wird die zweite Aufnahmeserie angefertigt (ebenfalls a.p.-Aufnahme und Schrägaufnahme), welche die sog. S p e i c h e r b i l d e r liefert. Die Lymphgefäße sind jetzt normalerweise entleert, sichtbar bleiben die mit Kontrastmittel gespeicherten Lymphknoten.

Komplikationen

Die Lymphographie mit öligem Kontrastmittel führt bei den meisten Patienten während einiger Tage zu einer leichten Störung der Lungendiffusion (WALLACE 1966). Bei Patienten mit pulmonalen Affektionen ist also besondere Vorsicht geboten.

Ganz allgemein steigt die Komplikationsrate mit der Menge des verwendeten Kontrastmittels sowie bei Patienten, die bereits bestrahlt oder mit Zytostatika behandelt wurden (SIEGENTHALER 1966). Mit steigender Kontrastmitteldosis erhöht sich auch die Gefahr von cerebralen Embolien, weil die Aufnahmekapazität der Lunge überschritten werden kann (SZABO 1966). Es sollte daher die Kontrastmittelmenge möglichst niedrig gehalten werden (5, höchstens 8 ml pro untere Extremität).

Exakte technische Durchführung der Untersuchung und sorgfältige Auswahl der Patienten können die Komplikationen, die in der Regel harmlos sind, auf ein Minimum beschränken (FUCHS 1965).

1. Leichtere Komplikationen

Fieber

Wundinfektion

Entzündung

Verzögerte Wundheilung

Schmerzen während und nach der Injektion

Austritt von Farbstoff aus den Gefäßen

Allergische Hautreaktion

2. Schwerere Komplikationen

Renal:

Anurie

Cardiovaskulär:

Hypertension, Hypotension, Herzinfarkt,
venöse und arterielle Thrombosen.

Pulmonal: Haemoptoe, Bronchopneumonie,
Ölpartikel in der Lunge, Lungenin-
farkt, Lungenoedem.

Anaphylaktische
Reaktion

Bei 16.501 Fällen wurden folgende schwere Komplikationen,
die während oder nach Lymphographien auftraten, beobachtet
(Sammelstatistik von KOEHLER 1966):

Gesamtzahl der Lymphographien	16.501
Todesfälle	18
Lungeninfarkte	96
Lipidpneumonien	27
Lungenoedeme	10
Cerebrale Komplikationen	8
Andere schwere Komplikationen	<u>57</u>
Insgesamt	216 = 1,3 %

Diese Zahl von schweren Komplikationen dürfte aber etwas zu
hoch liegen, da es nach Angaben von KOEHLER in vielen Fällen
schwierig war, eine andere Verbindung mit dem Eingriff her-
zustellen als eine zeitliche.

Bei den schwereren Komplikationen überwiegen die cardiopul-
monalen Symptome, bedingt zum Teil durch rein mechanische
Obstruktion im Gefäßnetz der Lunge, zum Teil auch durch Ab-
spaltung von Fettsäuren aus dem Fett. Fettembolien der Lunge
folgen auf jede Lymphographie, jedoch sind in den meisten
Fällen keine klinischen Symptome zu beobachten (SIEGENHALER
1966). Nach 3 Wochen ist noch etwa 10 % des Kontrastmittels
in der Lunge (THREEFOOT 1966).

Kontraindikation

Aus den möglichen Komplikationen lassen sich die Kontraindikationen ableiten:

Herzinsuffizienz, akute und chronische Lungenerkrankungen mit gestörter Lungenfunktion, pathologisch veränderte Schilddrüsenfunktion und Jodüberempfindlichkeit stellen eine absolute Kontraindikation für die Lymphographie dar. Bei Thrombophlebitis und arteriellen Durchblutungsstörungen sollte nicht lymphographiert werden, ebensowenig wie bei sehr starkem Temperaturanstieg. Mehrere Tage vor der Lymphographie sollte eine fettarme Kost verabreicht werden, um eine Hyperlipämie zu vermeiden (FUCHS 1965).

Das Lymphgefäßsystem des Collum uteri

Die efferenten Gefäße des Collum uteri werden in drei Gruppen eingeteilt:

1. Die Lymphbahnen, die vor dem Ureter liegen, laufen entlang der Arteria uterina zu den Lymphonodi iliaci externi und obturatorii.
2. Die Lymphbahnen, die hinter dem Ureter aufsteigen, führen zu den Lymphonodi iliaci interni, glutaei superiores ed inferiores, iliaci communes und zu den praecavalen, praeaoortalen und lateroaoortalen Lymphknoten, die unterhalb der Arteria mesenterica inferior liegen.
3. Die Lymphbahnen, die an der Innenseite des Os sacrum verlaufen, gelangen über die Lymphonodi rectales zu den Lymphonodi sacrales laterales (KUBIK 1966).

Die Lymphgefäße unterliegen großen individuellen Variationen bezüglich Anzahl, Verlaufsform und Kaliber. Ebenso weisen die Lymphknoten in ihrer Größe, Zahl und Lokalisation große Unterschiede auf. Außerdem besteht die Möglichkeit eines Überspringens von Lymphknoten durch Lymphgefäße (GERTEIS 1966).

Nach der bisherigen klinischen Erfahrung sind die Lymphwege, die anatomisch dargestellt werden können, nicht immer identisch mit den tatsächlichen Metastasenwegen. Man muß deshalb stärker die in der Praxis auftretenden Metastasierungswege beachten als die theoretisch möglichen (KUBIK 1966).

Darstellung der Lymphknoten im Lymphogramm

Die inguinalen Lymphknoten und ihre Bahnen stellen sich unterschiedlich dar, je nach dem ob in das größere oder kleinere Saphenasystem injiziert wurde. Keine Rolle spielt es für die Darstellung der Lymphknoten im kleinen Becken sowie für die paraaoortalen Lymphknoten (FISCHER 1966).

Von den Lymphknoten der Leisten, des Beckens und des Retroperitonealraums stellen sich folgende Gruppen nahezu konstant dar (FUCHS 1966):

1. Lymphonodi inguinales profundi.
2. Lymphonodi iliaci externi.
3. Lymphonodi iliaci communes.
4. Lymphonodi aortici abdominales.

Verschiedene Lymphknotengruppen stellen sich inkonstant dar. Nach den Beobachtungen von GERTEIS (1966) an 200 Lymphogrammen sind diese Gruppen ihrer Häufigkeit nach sichtbar in Prozent:

Lymphonodi glutaei superiores	48,5 %
Lymphonodi subaortici	42,5 %
Lymphonodi inguinales superficiales superiores	14,0 %
Lymphonodi glutaei inferiores	12,0 %
Lymphonodi sacrales laterales	9,0 %
Lymphonodi obturatorii	3,5 %

Die visceralen Lymphknoten stellen sich normalerweise nicht dar. Das Fehlen von Lymphknoten im Lymphogramm bedeutet nicht ohne weiteres einen pathologischen Befund, sondern kann eine Variation sein. Ein Verdacht auf Metastasen besteht nur, wenn gleichzeitig ein afferentes Gefäß des erwarteten Knotens einen deutlichen Abbruch zeigt oder wenn Kollateralen vorhanden sind, also nur, wenn mehr als ein metastasenverdächtiges Merkmal vorhanden ist (GERTEIS 1966).

Für die operative Therapie ergibt sich, daß bei einem Carcinom im Beckenraum auch die Lymphknoten reseziert werden müßten, die sich im Lymphogramm nicht dargestellt haben.

Das normale Lymphogramm

Die Röntgenaufnahmen im Anschluß an die Kontrastmittelinjektion liefern die Füllungsbilder, die Aufnahmen 24 - 48 Stunden nach Injektion liefern die Speicherbilder.

Die normalen Lymphgefäße sind zart, ca. 1 - 2 mm im Kaliber messend. Eine reiche Besetzung mit Klappen (alle 2 - 7 mm) sorgt dafür, daß der Lymphstrom nur zentralwärts fließt. An den Extremitäten treten die subkutanen Lymphgefäße in Bündeln von 7 - 12 auf, die in der Umgebung der großen oberflächlichen Venenstämme verlaufen. Sie münden in den Randsinus der Lymphknoten ein.

Der normale Lymphknoten ist rundlich geformt, hat einen Durchmesser bis höchstens 1 cm oder er ist oval bis nierenförmig (bis 1,5 cm, in seltenen Fällen bis 2,5 cm lang). Oft läßt sich an ihm ein Hilus abgrenzen, aus welchem die efferenten Bahnen gebündelt wegführen. Die afferenten Bahnen münden einzeln an der ganzen übrigen Peripherie in den Randsinus ein. Dieser ist beim gesunden immer durchgehend mit Kontrastmittel füllbar und stellt sich so im Röntgenbild dar. Die Einzelheiten der Lymphknotenstruktur sind im Füllungsbild wegen starker Kontrastmittelaufladung un deutlich. Sie treten im Speicherbild klarer hervor. Der Randsinus, dessen Reticulumzellen das Kontrastmittel speichern, ist als scharfe durchgehende Außenkontur sichtbar. Das Mark des Lymphknotens ist von eingelagertem Kontrastmittel stippchenförmig und gleichmäßig durchsetzt. Dieses Speicherbild erscheint regelmäßig "harmonisch", getüpfelt oder reticulär (RÜTTIMANN, DEL BUONO 1961).

Füllungs- und Speicherbild der Lymphknoten

Das Röntgenbild eines kontrastmittelgefüllten Lymphknotens ist hauptsächlich bestimmt von der Verteilung des Kontrastmittels in ihm. Das Kontrastmittel gelangt von den afferenten Gefäßen des Lymphknotens in den Randsinus, von dort in den nächsten Intermediärsinus bis zu den Marksinus und dann in die efferenten Gefäße.

Mit steigender Menge des Kontrastmittels wird allmählich das gesamte Sinussystem des Lymphknotens gefüllt. In den ersten Stunden nach der Lymphographie wird das Kontrast-

mittel rein mechanisch, später kombiniert mit Phagozytose und zuletzt nur durch aktive Phagozytose zurückgehalten. Der Großteil der Follikel nimmt kein Kontrastmittel auf, so daß der Eindruck von Speicherdefekten entsteht (TJERNBERG 1962). Das ist bei den Primär- und Pseudo-follikeln der Fall. In die Sekundärfollikel kann manchmal etwas Kontrastmittel eindringen. Im Röntgenbild sieht das dann so aus, daß die gefüllten Randsinus als dichte undurchsichtige Grenze die Peripherie des Knotens umgeben, und die Intermediärsinus sich als strahlenförmige Inseln unmittelbar an die Randsinus anschließen. Sehr oft jedoch geben die Rand- und Intermediärsinus ein U-förmiges Bild entlang der Peripherie des Lymphknotens und formen in allen Teilen des Knotens ringförmige Gebilde, welche manchmal verstreut, manchmal eng aneinanderliegen und so ein reticuläres Aussehen hervorrufen. Wegen der geringeren Auflösung heben sich die kontrastmittelgefüllten Marksinus weniger gut ab. Sie bilden einen gleichförmigen Hintergrund für die deutlich gefüllten Rand- und Intermediärsinus (TJERNBERG 1962). Das lymphographische Bild eines Knotens mit gesundem Parenchym ist also bestimmt durch die Randsinus, Intermediärsinus und durch die Follikel.

Histologie des Lymphknotens

Histologisch zeigt der gesunde Lymphknoten beträchtliche Schwankungen sowohl in seiner Struktur, in der Menge und Verteilung des lymphatischen Gewebes, in der gegenseitigen Relation von Rind und Mark, in der Weite der Sinus, als auch in der Anzahl, Größe und Struktur der Follikel.

Es bestehen artspezifische Unterschiede, regionale Unterschiede innerhalb ein und desselben Körpers und Variationen, hervorgerufen durch Lebensalter, Ernährung, endogene und immunologische Faktoren (TJERNBERG 1966).

Das Lymphogramm bei Tumormetastasen

Kleine Metastasen werden zuerst im Randsinus des Lymphknotens abgefangen. Sie verursachen eine unregelmäßige Aussparung im Füllungsbild und deutlicher noch im Speicherbild. Der Randsinus ist an dieser Stelle unterbrochen. Subtotale metastatische Durchwucherung eines Lymphknotens läßt sich an Resten lymphatischen Gewebes erkennen, das erhalten und mit Kontrastmittel angefärbt ist.

Totale Überwucherung des Lymphknotens durch Carcinomgewebe ergibt keine Anfärbung desselben mehr. Die Metastasierung ist aber meist trotzdem im Lymphogramm erkennbar: Die Lymphknotenkette ist abrupt unterbrochen, gelegentlich sind Umgehungskreisläufe in Form erweiterter Lymphgefäße erkennbar, die die Metastasen bogenförmig umlaufen (RÜTTIMANN 1961).

Die Größe der metastatischen Lymphknoten liegt im Durchschnitt über der von Gesunden. Um eine Metastase als solche zu erkennen, muß sie mindestens 4 - 5 mm groß sein. Weit fortgeschrittene Metastasen haben häufiger einen glatten Umriß des Füllungsdefektes und eine mehr kugelige Gestalt als gesunde Lymphknoten oder solche mit benignen Erkrankungen.

Die vielfältige Gestalt gesunder Lymphknoten und die oft ausgeprägten Speicherdefekte benigner Prozesse machen es manchmal sehr schwer, die Diagnose "Carcinommetastasen" zu stellen. Es ist praktisch unerlässlich sowohl das Füllungs-, als auch das Speicherbild zur Beurteilung heranzuziehen (KROPHOLLER 1966).

Lymphographie in der Gynäkologie

A. Diagnose von Lymphknotenmetastasen

Wichtig ist die Frage, wie man Lymphknotenmetastasen am lebenden Menschen diagnostizieren kann. Konventionelle

Methoden, die in der Gynäkologie dafür angewandt werden, können die Diagnose ermöglichen, aber nicht beweisen.

1. Die palpatorische Untersuchung ist begrenzt auf das Gebiet, das durch die Palpation erreicht werden kann.
2. Die Punktionsbiopsie einer suspekten parametranen Infiltration, besonders der Beckenwand, ist nicht in allen Fällen möglich.
3. Die heutige Methode der Bestimmung von Tumorzellen im Blut ist noch nicht ausgereift und erlaubt keine Aussage über das Ausmaß der haematogenen Aussaat.
4. Indirekte röntgenographische Methoden wie Aortographie, Phlebographie, Pneumopelvigraphie und Urographie sind wertvolle zusätzliche Untersuchungsmöglichkeiten, die die direkte Lymphknotendiagnose ergänzen können (EHLERT 1966).

B. Häufigkeit von Metastasen beim Cervixcarcinom

Aufgrund histologischer Untersuchungen von Operationspräparaten entdeckte man, daß das Cervixcarcinom bereits im Frühstadium in die Beckenlymphknoten metastasieren kann. Die praeoperative Entdeckung solcher Metastasen würde große Fortschritte ermöglichen. GERTEIS schildert einen Fall eines sog. praeklinischen Cervixcarcinoms, welches, klinisch stumm, nur durch Kolposkopie und Zytologie im Rahmen einer Vorsorgeuntersuchung entdeckt werden konnte. Das Lymphogramm zeigte hierbei bereits multiple Metastasen in den Becken- und Aortenlymphknoten.

Auch bei dem von uns untersuchten Patientengut fand sich ein solcher Fall.

Die Häufigkeit der Metastasen beim Collumcarcinom in den Stadien I bis IV liegt nach GERTEIS (1967):

Im Bereich der
Beckenlymphknoten

Im Bereich der aortalen
Lymphknoten

24 % (plus 5%)	Stadium I	9 %
33 %	Stadium II	5 %
56 %	Stadium III	21 %
80 %	Stadium IV	60 %

Bemerkenswert ist die Häufigkeit von Metastasen im Stadium I mit 24 %, zusätzliche 5 % wurden erst später im Verlauf von lymphographischen Kontrollen entdeckt, als sie sich zu einer sichtbaren Größe entwickelt hatten. Von besonderer Bedeutung erscheint die relativ hohe Anzahl von aortalen Metastasen, nämlich 9 %. Diese haben eine schlechte Prognose, da sie meistens nicht innerhalb der Reichweite der normalen therapeutischen Maßnahmen liegen (GERTEIS 1966).

C. Kontroll-Lymphographie

Die lange Retention des Kontrastmittels in den Lymphknoten erlaubt den Krankheitsverlauf, den therapeutischen Effekt und das Auftreten von Lymphknotenmetastasen durch einfache Röntgenkontrollen zu verfolgen.

Bei Verdacht auf Metastasen kann die lymphographische Kontrolle die Diagnose möglicherweise sichern. Die klinische Abgrenzung zwischen Therapieeffekt und echtem Neoplasma kann sehr schwer sein. Gerade bei operierten, nachbestrahlten Fällen werden Therapiefolgen oft als rezidivierende Carcinome mißgedeutet. Urologische Komplikationen nach Operationen und Bestrahlung erschweren eine genaue Diagnosestellung aufgrund der fibrotischen Veränderungen. So kommt es häufig vor, daß entweder eine Rezidivbehandlung nur aufgrund klinischer Untersuchung erfolgt oder daß bei falsch negativer Befunderhebung wertvolle Zeit verlorenggeht. Deshalb ist gerade bei Verdacht auf Rezidivbildung der diagnostische Wert der Lymphographie nicht in Frage gestellt (EHLERT 1966).

Treffsicherheit der Methode

Metastasen in den Lymphknoten führen in Abhängigkeit ihrer Ausdehnung bei totalem Befall eines Lymphknotens zur Unterbrechung afferenter Lymphbahnen (STOP im Verlauf eines Lymphgefäßes) oder zu begrenzter Blockierung von Randsinus und Marksinus bei partiellem Befall (Kontrastmitteldefekte oder Aussparungen, die immer von der Knotenperipherie ausgehen).

Bei totaler Unterbrechung der Lymphknotenkette sind Abnormalitäten der Füllung weitere indirekte Hinweise (Kollateral-kreisläufe, Umgehungsbahnen, Stauungsphänomene mit retrograder Füllung normalerweise nicht dargestellter Lymphgefäße und Kontrastmittelaustritte durch Ruptur gestauter Gefäße).

Partielle Lymphknotenmetastasen müssen eine gewisse Größe erreicht haben, um röntgenologisch sichtbar zu werden. Das Ausmaß der kleinsten bisher eindeutig im Röntgenbild sichtbaren und praeoperativ diagnostizierten Metastase betrug im mikroskopischen Präparat 2 x 3 mm (GERTEIS 1964). Hierbei ist aber zu berücksichtigen, daß es erst die die Metastase umgebende "lymphographisch stumme Zone" (GERTEIS) war, die es erlaubte, die Metastase zu diagnostizieren. Die "lymphographisch stumme Zone" entsteht nach GERTEIS, wenn eine Metastase ein Vas afferens verlegt, was einen sog. "Lymphknoteninfarkt" zur Folge hat. Hierbei kann kein Kontrastmittel in das vom Vas afferens versorgte Segment des Lymphknotens, d. h. den die Metastase umgebenden Randbezirk, der noch aus normalem Lymphknotengewebe besteht, gelangen. Der so verursachte Speicherdefekt ist größer als die tatsächliche Metastase. Derartige Metastasen zu entdecken ist oft reiner Zufall.

Die Lymphographie ist zwar allen indirekten röntgendia-gnostischen Methoden in der Beurteilung lymphogener Tumormetastasen überlegen, weil sie pathologische Veränderungen in Lymphknoten und Lymphgefäßen direkt darstellt, genau lokalisieren läßt und damit einer erfolgreichen Therapie

besser zugänglich macht. Kleine Metastasenherde in Lymphknoten sind allerdings oft nicht zu diagnostizieren (Grenze bei etwa 5 mm Ø). Das begrenzte Auflösungsvermögen der makroskopischen Methode der Lymphographie, die große Variation der Lymphknoten mit ihren physiologischen Speicherdefekten und die Anzahl der inkonstant (Lymphonodi glutei sup., inf., subaortici, sacrales, rectales), oder gar nicht (viscerale Lymphknoten, die aber bei Operationen normalerweise belassen werden) dargestellten Lymphknoten führen zu einer Einschränkung der diagnostischen Möglichkeiten der Lymphographie in der Früherkennung von Metastasen.

Die Tatsache, daß die Lymphographie nur pathologische Befunde mit makroskopischer Ausdehnung feststellen läßt, gilt aber für jede klinische Abklärungsmethode und Röntgenuntersuchung und tut der Lymphographie keinen Abbruch. Jede Methode hat ihre Leistungsgrenze, die bei ihrer Anwendung unbedingt berücksichtigt werden muß. FUCHS (1965) gibt für die Treffsicherheit der Lymphographie einen Wert von 84 % an.

GERTEIS hält den Wert der Lymphographie als diagnostische Untersuchungsmethode, die außerdem klare prognostische Schlüsse und eine Individualisierung des Therapieplanes zuläßt, für unbestritten. Er gibt eine Übereinstimmung der lymphographischen Diagnosen mit den histologischen Ergebnissen von 96 % an. An der Universitäts-Frauenklinik Düsseldorf (Direktor Professor Dr. EHLERT) wird deshalb die Untersuchung seit Jahren routinemäßig bei allen Frauen mit Unterleibscarcinom durchgeführt.

REIFFENSTUHL (1966) ist bzw. war bei der Beurteilung des Wertes der Lymphographie bedeutend pessimistischer. Er war der Ansicht, daß Lymphknotenmetastasen mit Hilfe der Lymphographie nicht sicher erkannt werden können. Die Kriterien, die zur Beurteilung von Metastasen verwendet werden, können genauso gut für normale Lymphknoten oder für benigne Er-

krankungen des Lymphsystems zutreffen. REIFFENSTUHL gibt beim Vergleich der lymphographischen Befunde mit den histologischen Ergebnissen eine Treffsicherheit von nur 50 % an. Diese Zahl sei zu niedrig, weshalb die Lymphographie keine genaue Diagnose erlaube und somit nur einen geringen prognostischen Wert besitze.

FRISCHBIER (1966) hält die Lymphographie generell für nicht geeignet zur Früherfassung von Krebsmetastasen, da das begrenzte Auflösungsvermögen dieser makroskopischen Methode und die individuelle Variabilität des Lymphsystems die diagnostischen Möglichkeiten Grenzen setzten. Er bezeichnet die Lymphographie als eine gefahrlose Untersuchungsmethode, die technisch nicht aufwendig und bei ausreichender Übung einfach und für den Patienten nicht belastend sei. Er gibt an, daß in allen gesicherten Fällen einer Metastasierung im Lymphogramm *m e h r e r e* Tumorzeichen bestanden. In etwa 90 % der Fälle waren bei einer verifizierten Lymphknotenmetastasierung zumindest zwei pathologische Symptome vorhanden. Wenn auch einzelne Speicherdefekte - bei Vorliegen mehrerer Charakteristika - mit größter Wahrscheinlichkeit als metastatisch angesehen werden könnten, dürfte röntgenologisch eine Metastasierung erst angenommen werden, wenn weitere tumorbedingte Veränderungen im Gefäß- oder Speicherbild vorlägen.

Die häufig in der Literatur beschriebenen Fehlbeurteilungen sind auf unzureichende Erfahrung der Untersucher zurückzuführen. FRISCHBIER warnt daher eindringlich vor einer kritiklosen Beurteilung der Lymphographie. Eher sollte einmal eine kleinere Metastase unbeachtet bleiben, als daß durch eine falsch positive Befundung die Therapie zu Ungunsten des Patienten beeinflusst würde.

Die Angaben von FRISCHBIER (1966) über die Treffsicherheit der Lymphographie liegen ungefähr in der Mitte zwischen den von GERTEIS und REIFFENSTUHL angegebenen Extremwerten. Bei operablem Collumcarcinom bezeichnet FRISCHBIER die Quote

positiver lymphographischer Befunde als sehr gering, denn ein Teil der palpatorisch ohnehin erreichbaren regionalen Lymphknoten würde bei der intralymphatischen Kontrastmittelinjektion nicht markiert. Trotzdem wäre vor jeder WERTHEIM'schen Radikaloperation die Durchführung einer Lymphographie zu empfehlen, um durch die histologische Überprüfung der lymphographischen Befunde die Kenntnisse und die Treffsicherheit in der Beurteilung der Lymphogramme zu erhöhen. Bei den nicht operablen Stadien des Collumcarcinoms sollte jedoch eine Lymphographie routinemäßig angewandt werden.

KUNITSCH und HOLSTEN (1968) geben eine Treffsicherheit der Lymphographie von über 75 % an. Unter Ausklammerung der Fehlbeurteilungen der Anfangszeit setzen sie die Treffsicherheit allgemein zwischen 80 % und 90 % an.

Erlanger Ergebnisse von 1971

1965 wurde die Lymphographie an der Universitäts-Frauenklinik Erlangen von Professor Dr. J. WEISHAAR eingeführt. Zunächst sollte geprüft werden, ob die Methode eine genaue Aussage zulässt, oder ob sie für die klinische Anwendung mit zu vielen Fehlern behaftet ist. Das Hauptaugenmerk der Untersuchungen wurde auf Patientinnen mit Collumcarcinom gelegt, während bei anderen Genitalcarcinomen nur vereinzelt lymphographiert wurde.

Technik

Wie bereits beschrieben, wird die Lymphographie an typischer Stelle vom Fußbrücken aus durchgeführt. Als Farbstoff wird Patentblau - Violett (2,5 %ig), als Kontrastmittel Lipiodol Ultra-Fluid verwendet.

Bei der Auswertung der Lymphogramme erfolgte nach Sammlung von Erfahrung seitens des Untersuchers in einem Teil der Fälle eine retrospektive Änderung der lymphographischen Diagnosen.

Röntgenologe und Operateur arbeiteten zunächst unabhängig voneinander, d. h., die lymphographischen Diagnosen wurden bei der Operation nicht berücksichtigt, vor allem bei nicht ganz einwandfreien Diagnosen und auch beim Fehlen von Hinweisen auf Lymphknotenmetastasen.

Treffsicherheit der Methode

Um die Aussagekraft der Lymphographie beurteilen zu können, muß die bei der Lymphographie gestellte Diagnose mit den später nach der Operation gefundenen, tatsächlichen histologischen Ergebnissen verglichen werden.

In einer im Jahre 1971 vorgelegten Arbeit (W.O.RÜTH) waren von den 243 vom November 1965 bis Juli 1968 lymphographierten Patientinnen, von denen 210 ein Collumcarcinom hatten, 100 radikal operiert worden, wobei die Lymphknoten exstirpiert und mit größter Sorgfalt histologisch untersucht wurden. Dabei kam man zu folgenden Ergebnissen:

T a b e l l e 1
=====

Lymphogr.Diagnose	Anzahl	Histologisches Ergebnis		
		keine Metastase	Metastase	Mikrometastase
Metastase	13	0	13	0
fragl. positiv	7	1	4	2
keine Metastase	68	58	6	4
fragl. negativ	12	10	0	2
Summe	100	69	23	8

Unter "fragl. positiv" wurde verstanden:

Keine präzise Diagnose möglich, jedoch eher Metastase als keine.

Unter "fragl. negativ" wurde verstanden:

Keine ganz sichere Diagnose möglich, jedoch eher keine Metastase.

Es wurden die "fragl. positiven" Fälle der Gruppe der Metastasen, die "fragl. negativen" Fälle der Gruppe ohne Metastasen zugeteilt.

T a b e l l e 2
=====

gibt die auf diese Weise ermittelte Treffsicherheit wieder.

lymphogr. Diagnose	Anzahl	Nach histologischer Untersuchung		
		Diagnose richtig	Diagnose falsch	Mikrometastase
Metastase	13	13	0	0
fragl. positiv	7	4	1	2
keine Metastase	68	58	6	4
fragl. negativ	12	10	0	2
Summe	100	85	7	8

In 85 % der Fälle war die lymphographisch gestellte Diagnose richtig, in 7 % war sie falsch und in 8 % der Fälle lagen Mikrometastasen vor.

Eigene Ergebnisse

Wir untersuchten den Zeitraum von Dezember 1968 bis Juli 1974. Von den ca. 450 in diesem Zeitraum vorgenommenen Lymphographien blieb ein Kollektiv von 168 Patientinnen, das sich mit dem oben angeführten Kollektiv vergleichen läßt. Es handelt sich hierbei um Patientinnen, die ein Collumcarcinom hatten und nach Lymphographie radikal operiert wurden, wobei wieder die exstirpierten Lymphknoten sorgfältig histologisch untersucht wurden.

Es soll im folgenden gezeigt werden, wie hoch die Treffsicherheit der lymphographischen Diagnosen für diesen Zeitraum war, es soll aber zusätzlich anhand der Ergebnisse erörtert werden, ob beim operablen Collumcarcinom die Lymphographie eine diagnostisch wertvolle Maßnahme zur Erkennung bzw. zum Ausschluß von Lymphknotenmetastasen ist.

T a b e l l e I
=====

lymphogr.Diagnose	Anzahl	Histologisches Ergebnis		davon: 1 - 5 mm
		keine Metastase	Metastase	
Metastase	18	0	18	2
eher positiv	20	14	6	1
eher negativ	39	36	3	2
keine Metastasen	91	78	13	8
insgesamt	168	128	40	13

Unter "fragl. positiv" wurde verstanden:

Keine präzise Diagnose möglich, jedoch eher Metastase als keine.

Unter "fragl. negativ" wurde verstanden:

Keine ganz sichere Diagnose möglich, jedoch eher keine Metastase.

Es wurden die "fragl. positiven" Fälle der Gruppe der Metastasen, die "fragl. negativen" Fälle der Gruppe ohne Metastasen zugeteilt.

T a b e l l e II
=====

lymphogr. Diagnose	Anzahl	nach histologischer Untersuchung		davon Metastasen von 2 - 5 mm
		Diagnose richtig	Diagnose falsch	
Metastase	18	18	0	2
fragl. positiv	20	6	14	1
fragl. negativ	39	36	3	2
keine Metastase	91	78	13	8
insgesamt	168	138	30	13

In 138 Fällen (etwa 82,1 %) war die Diagnose richtig, in 19 Fällen (etwa 11,3 %) war die Diagnose falsch, in 13 Fällen (etwa 7,7 %) lagen Mikrometastasen vor bzw. Metastasen mit einem Durchmesser von weniger als 5 mm, also an der Grenze der röntgenologischen Darstellbarkeit. Von diesen Mikrometastasen wurden allerdings zwei von jeweils 5 mm Ø als sichere Metastasen erkannt, da sie sich durch eine erheblich größere lymphographisch stumme Zone als höchst metastasenverdächtig erwiesen.

Die Diagnose "Metastase" wurde achtzehnmal gestellt und war in allen Fällen richtig, wobei, wie oben angeführt, zweimal Metastasen von ca. 5 mm Ø vorhanden waren.

Die Diagnose "fraglich positiv" wurde zwanzigmal gestellt und war nur sechsmal richtig. In 14 Fällen war die Diagnose falsch, es lagen histologisch keine Metastasen vor. FRISCHBIER ist der Meinung, es solle eher einmal eine kleinere Metastase unbeachtet bleiben als daß durch falsch positive Befundung die Therapie zu Ungunsten des Patienten beeinflußt wird. Wir meinen aber, daß ein Lymphknoten, der durch einen erfahrenen Untersucher als nicht unverdächtig bezeichnet wurde und auf operativem Wege erreicht werden kann, entfernt werden sollte. Es scheint uns dies die geringere Belastung für den Patienten zu sein als eine übersehene kleinere Metastase, die möglicherweise nach 1/2 Jahr eine Relaparotomie bzw. eine Strahlenbehandlung notwendig machen könnte. Aus dieser Überlegung heraus ist der relativ hohe Anteil von 14 falsch positiven Befundungen zu erklären.

Die Diagnose "keine Metastasen" wurde einundneunzigmal gestellt und war in 78 Fällen richtig.

In 5 Fällen war die Diagnose falsch. Die histologische Untersuchung ergab folgende Befunde:

1. VIII 139: Bohnengroße Metastase links an einem Lymphknoten der Externagruppe.

Auch retrospektiv sind Füllungs- und Speicherbild unauffällig.

2. XII 299: Beiderseits massive Metastasen an beiden Beckenwänden mit Reaktion auf Lymphographie.

Die lymphographische Diagnose hatte gelaute: Kontrastmittelfüllung rechts nur mangelhaft, Speicherdefekt an einem Lymphknoten der Externagruppe rechts lateral kaudal, der aber eher für eine degenerative Veränderung spricht.

Bei retrospektiver Beurteilung durch den erfahrenen Untersucher ist eine Metastase dort wahrscheinlich.

3. XIV 43: Rechts kaudal ist ein bohngroßer Lymphknoten zur Hälfte von Krebsformationen durchsetzt.

Füllungs- und Speicherbild sind auch retrospektiv unauffällig.

4. 8311: In einem rechtsseitigen Lymphknoten ist eine Metastase von 4 mm Ø, aber erheblich größerer lymphographisch stummer Zone. Auch retrospektiv sind Füllungs- und Speicherbild unauffällig.

5. XII 786: Metastasen links im kleinen Becken und oberhalb mit deutlicher Reaktion nach Lymphographie.

Retrospektiv sind Füllungs- und Speicherbild unauffällig.

Bei diesen 5 Fällen ergab sich einmal retrospektiv eine Änderung der Diagnose durch den erfahrenen Untersucher, einmal war eine Metastase im Parametrium lymphographisch nicht abgebildet. In den drei anderen Fällen wurde das Urteil aufrecht erhalten.

In den übrigen 8 Fällen war die Diagnose nur bedingt falsch: Es handelte sich jeweils um eine bis drei Metastasen, die durch ihre Lage und Ausdehnung (bis 4 mm Ø) röntgenologisch nicht zur Darstellung kamen.

Die Diagnose "eher negativ" wurde neununddreißigmal gestellt und war in 36 Fällen richtig. In den drei übrigen Fällen

lagen zwar Metastasen vor, es war aber wieder die Diagnose nur bedingt falsch:

Zweimal handelte es sich um solche, die durch Lage und Größe röntgenologisch nicht zur Darstellung kamen, einmal handelte es sich um einen großen Lymphknoten im Parametrium, der metastatisch befallenen, aber lymphographisch nicht dargestellt war.

Für die Treffsicherheit der Diagnose ergibt sich damit:

Bei 168 untersuchten Fällen war die gestellte Diagnose in 82,1 % richtig, wobei 3 mehr oder weniger durch Zufall diagnostizierte Metastasen im Bereich unter 5 mm eingeschlossen sind. Hinzu kommen noch die etwa 6 % bedingt richtigen Diagnosen mit Mikrometastasen. Diese im Lymphogramm zu erkennen, liegt außerhalb der Möglichkeiten der Methode. Es sei denn, zusätzliche Veränderungen, wie eine "lymphographisch stumme Zone" (GERTEIS) um eine Mikrometastase herum, bedingen einen Speicherdefekt. Dann ist die Diagnose "Metastase" aber ein reiner Zufall.

Es beträgt also die Treffsicherheit im Makrobereich 88,2 %.

Die Häufigkeit der echten Fehldiagnosen liegt somit bei etwa 11,8 %. Sie konnte auch bei wiederholter und genauer Nachprüfung der Röntgenbilder nicht gesenkt werden. Die Ursache hierfür liegt darin, daß sich metastatische Lymphknoten röntgenographisch nicht darstellen können, weil sie entweder kein Kontrastmittel enthalten oder in ihrer Form anscheinend normal sind und außerdem im Füllungsbild Hinweise auf Metastasen fehlen.

DISKUSSION

Aussagefähigkeit der Methode

Die Treffsicherheit der Methode ergibt sich aus dem Vergleich der lymphographischen Diagnose mit den histologischen Ergebnissen. Sie gibt aber keinen Aufschluß über die Aussagekraft dieser Methode.

Der Röntgenologe beurteilt das Röntgenbild, wie es sich ihm darstellt. Morphologische Veränderungen, die sich lymphographisch nicht darstellen, kann er nicht diagnostizieren, da er sie nicht sieht. In solch einem Falle ist nicht die Röntgendiagnose falsch, sondern die Methode versagt ganz einfach. Die Aussagefähigkeit der Methode liegt deshalb zahlenmäßig zwangsläufig unter der Treffsicherheit der Diagnose.

1. In 7,7 % der Fälle lagen Metastasen der Größenordnung unter 5 mm Ø vor. In diesem Stadium waren im Lymphogramm noch keine Gefäßabbrüche, Kollateralenbildungen, Füllungs- und Speicherdefekte zu sehen. Somit konnten diese Metastasen im Röntgenbild nicht erkannt werden.

Die Anzahl der richtigen Aussagen der Methode liegt somit diesmal bei etwa 82,2 %. Auch hier verringert sich diese Zahl möglicherweise noch etwas, da bei der Operation in einer Reihe von Fällen schwer zugängliche Lymphknoten belassen werden müssen und sich in diesem u. U. Mikrometastasen befinden können. Bei der Vergleichsarbeit von 1971 scheint das bei zwei Patientinnen der Fall gewesen zu sein, denn bei ihnen traten postoperativ Metastasen auf. Bei unserer jetzigen Untersuchung konnten bei lymphographischen Nachkontrollen keine Metastasen gefunden werden. Allerdings wurden diese Nachkontrollen nicht in allen Fällen durchgeführt.

2. Eine weitere Einbuße ihrer Aussagekraft erfährt die Methode in den Fällen, in denen die Lymphographie nur ein-

seitig geglückt oder aus gesundheitlichen Gründen nur einseitig möglich war. Das war bei uns dreiundzwanzigmal der Fall. Dabei fand sich eine Patientin, bei der Metastasen auf der anderen Seite bestanden, die allerdings zu unserer Untersuchung nicht herangezogen wurde. Zwanzigmal lagen auf der lymphographierten Seite keine Metastasen vor, zweimal fanden sich lymphographisch und histologisch bestätigte Metastasen auf der lymphographierten Seite.

Diese Minderung der Aussagefähigkeit fällt jedoch nicht so sehr der Methode, sondern weitgehend der Routine dessen, der die Lymphographie vornimmt, zur Last sowie der Tatsache, daß an einem der beiden Beine eine Kontraindikation für die Lymphographie bestehen kann.

Nach den hier gefundenen Ergebnissen dürfte es nicht möglich sein, die tatsächliche Aussagefähigkeit der Methode wesentlich über die von uns gefundenen 82,2 % bzw. die in der Vergleichsarbeit gefundenen 85 % zu heben.

Häufigkeit der Metastasen

Bei den 168 geprüften Fällen mit Collumcarcinom wurden folgende Befunde erhoben:

Keine Metastasen	bei 76,2 %
Metastasen (größer als 5 mm)	bei 16,1 %
Metastasen (kleiner als 5 mm)	bei 7,7 %

Bei den 168 operierten Patientinnen wurden unter Einschluß der Metastasen unter 5 mm Ø in 23,8 % der Fälle Metastasen gefunden.

Bei keiner Patientin wurden Metastasen p.op. anlässlich lymphographischer Kontrollen entdeckt, was allerdings auch daran liegen kann, daß in dem von uns untersuchten Zeit-

raum nur in wenigen Fällen, in denen lymphographische und histologische Diagnose **k e i n e** Metastasen ergeben hatten, lymphographische Nachkontrollen durchgeführt wurden.

Bei der Vergleichsarbeit wurde die lymphographische Diagnose "aortale Metastasen" nur zweimal gestellt und war in beiden Fällen falsch.

Diesmal wurde die Diagnose "aortale Metastasen" dreimal gestellt und erwies sich in allen drei Fällen als richtig.

Das bedeutet, daß primär nur in drei Fällen (etwa 1,8 %) aortale Metastasen gefunden wurden.

Diese Beobachtungen sind immer noch weit entfernt von den Befunden von GERTEIS (1967). Dieser fand einen Befall der aortalen Lymphknoten in 12 % (im Stadium I allein 9 %).

Während GERTEIS (1966) die Treffsicherheit der Lymphographie mit 96 %, KUNITSCH & HOLSTEN (1968) mit 80 - 90 %, und FUCHS (1965) mit 84 % angeben, liegen die Werte von REIFFENSTUHL (1966) (anfangs) bei nur 50 %. Die Angaben von FRISCHBIER (1966) liegen etwa in der Mitte zwischen den von GERTEIS und REIFFENSTUHL angegebenen Werten.

Die an der Universitäts-Frauenklinik Erlangen von Professor WEISHAAR erzielten bisherigen Ergebnisse zeigten in der Vergleichsarbeit, unter Berücksichtigung einer retrospektiven Neubeurteilung von Lymphogrammen aus der Anfangszeit, als noch keine Erfahrung bestand, eine Treffsicherheit der Methode von etwa 85 %, bei unserer jetzigen Untersuchung eine Treffsicherheit von etwa 82,2 %.

Bei den in Erlangen durchgeführten Operationen werden meistens ein Teil der kaudalen Lymphknoten der Iliaca externa, der dorsalen und kranialen Lymphknoten der Iliaca communes sowie die aortalen Lymphknoten belassen, wenn im Lymphogramm an diesen Knoten keine sicheren Metastasen vorhanden

sind und der Operateur sie palpatorisch für unverdächtig hält. Unter den belassenen Lymphknoten könnten sich zwar kleine Metastasen befinden, jedoch könnte die Röntgennachuntersuchung, würde sie in jedem Falle durchgeführt, solche Metastasen nach ihrer zwangsläufigen Größenzunahme nachweisen.

Bei den gegebenen operativen und histologischen Voraussetzungen hätten maximal in 94 % der Fälle richtige Diagnosen gestellt werden können, da bei 6 % der Patientinnen lymphographisch unentdeckte Mikrometastasen vorlagen. Aber auch diese Zahl liegt noch zu hoch, weil ein Teil der Metastasen wegen seiner geringen Größe oder wegen fehlender Kontrastmittelmarkierung, oder weil die Röntgenaufnahmen nicht optimal waren, dem Nachweis entgehen mußte (11,8 % Fehldiagnosen).

Die jetzt ermittelte Zahl von 13 (7,7 %) Mikrometastasen lassen die von GERTEIS angegebene Treffsicherheit von 96 % als zu hoch erscheinen. Die histologische Untersuchung erfolgte bei GERTEIS nicht mit so ausgefeilter Technik wie bei uns, so daß bei ihm einige Mikrometastasen der Entdeckung entgangen sein dürften.

Das Ergebnis von 1971 von 85 % hat sich nicht verbessern lassen, sondern lag diesmal bei 82,2 %.

Die Anzahl der lt. histologischem Befund ermittelten Metastasen liegt bei knapp 24 %, die der lymphographisch ermittelten bei 22,6 %, damit um etwa 7 % niedriger als bei der Vergleichsarbeit. Die Zahl der entscheidenden Fehldiagnosen, d. h. Fälle, in denen Metastasen vorlagen, das Röntgenbild aber unverdächtig war, betrug einschließlich der Mikrometastasen 9,5 %. In den restlichen 8,3 % der nicht richtigen lymphographischen Diagnose ergab sich lymphographisch der Verdacht auf Metastasen, der histologisch aber nicht bestätigt wurde.

Für den Operateur stellt sich das Problem anders als für den Röntgenologen. Er hat, zumindest in Erlangen, auch in dem von uns untersuchten Zeitraum weitgehend unabhängig von der lymphographischen Diagnose bei allen Stadien, die über ein Mikrocarcinom hinausgingen, so ausgedehnt wie möglich lymphonodektomiert.

In immerhin 16 Fällen (9,5 %) hat ihm das histologische Ergebnis recht gegeben, zumal der weitergehende Eingriff für die Patienten bei der heutigen postoperativen Betreuung keine wesentlich größere Belastung darstellt. Hatten sich aber histologisch keine Metastasen ergeben, obwohl lymphographisch der Verdacht geäußert wurde, konnte mit ruhigem Gewissen auf eine Nachbestrahlung mit ihren Belastungen verzichtet werden.

Man kann also den Schluß ziehen, daß beim operablen Collumcarcinom die Lymphographie nur bedingt eine Bereicherung der diagnostischen Möglichkeiten darstellt, nämlich in den Fällen, wo der Kliniker keine Metastasierung annehmen würde und der Röntgenologe lymphographisch mit großer Wahrscheinlichkeit Metastasen diagnostiziert.

Ganz anders liegt der Fall beim inoperablen Collumcarcinom bzw. beim Collumcarcinom, wo von vorneherein die Strahlentherapie als die bessere Behandlungsmethode angesehen wird. Hier gibt die Lymphographie nicht nur oft den Ausschlag für diese Entscheidung, sondern sie ist die Methode der Wahl etwaige außerhalb des üblichen Bestrahlungsgebietes liegende Lymphknotenmetastasen zu diagnostizieren, was ja für den Strahlentherapeuten von größter Bedeutung ist.

Die jetzt erreichte Treffsicherheit von 82,2 % sollte der Lymphographie ihren festen Platz als Routineuntersuchungsmethode erhalten, auch wenn diese Treffsicherheit nicht mehr zu steigern ist. Eine Fülle anderer medizinischer diagnostischer Maßnahmen bietet keine höhere, oft sogar eine niedrigere Genauigkeit.

Die bei uns auch jetzt wieder ermittelten Ergebnisse erlauben den Schluß, daß die Lymphographie für den Makrobereich eine sehr wertvolle Untersuchungsmethode zur Aufdeckung von Metastasen ist, wenn auch nicht so sehr beim operablen Collumcarcinom, so doch um so mehr beim Collumcarcinom, das nur noch der Bestrahlung zugänglich ist. Im Mikrobereich (bei der Früherkennung von Metastasen) muß sie allerdings versagen, da die lymphographische Diagnose von Metastasen unter 5 mm Ø nur unter den günstigsten Voraussetzungen (lymphographisch stumme Zone) möglich ist, ansonsten aber dem Zufall überlassen bleibt.

Zusammenfassung

Nach einem kurzen geschichtlichen Überblick über die Entwicklung der Lymphographie wird die z. Zt. übliche Methode geschildert. Es folgt eine Beschreibung der wasserlöslichen und öligen Kontrastmittel, der Komplikationen, die bei der Lymphographie auftreten können und eine Aufzählung der Kontraindikation.

Ein kurzer anatomischer Abriß der lymphogenen Versorgung des Collum uteri und die unterschiedliche Darstellung der Lymphknoten im Lymphogramm weisen bereits auf die Problematik der Diagnose hin.

Das normale und pathologische Lymphogramm sowie die Bedeutung der Lymphographie in der Gynäkologie schließen sich an. Angaben über die Treffsicherheit der Lymphographie bei anderen Autoren einschließlich einer Arbeit aus der Frauenklinik der Universität Erlangen beenden den ersten Teil der Arbeit.

Eigene Ergebnisse von 168 lymphographierten, operierten und histologisch ausgewerteten Fällen wurden dargestellt. Bei den 168 operierten Patientinnen wurden in 23,8 % der Fälle einschließlich der Mikrometastasen Metastasen gefunden. Postoperativ traten Metastasen zwar nicht auf, es ist aber möglich, daß solche Metastasen deshalb nicht entdeckt wurden, weil nur in wenigen Fällen, in denen lymphographische Diagnose und histologisches Ergebnis keinen Anhalt für Metastasen ergaben, weitere Röntgenkontrollen durchgeführt wurden. Aortale Metastasen wurden primär in drei Fällen gefunden.

In 6 % der Fälle lagen Mikrometastasen vor, die mit dieser makroskopischen Methode nicht entdeckt werden konnten. In 17 % lagen Mikrometastasen vor, die durch Zufall entdeckt wurden.

Bei 11,8 % der Fälle blieb die Fehldiagnose auch bei retrospektiver Begutachtung durch den erfahrenen Untersucher bestehen. Die Aussagefähigkeit der Methode liegt damit bei 82,2 %. Sie dürfte nicht mehr zu steigern sein.

Literatur

- BOWER, R., D. TZIROS, J. N. DEBBAS, J. M. HOWARD: Radio graphic studies of the lymphatic system, Surgery 49, 59 - 68 (1961)
- BRUUN, S., and A. ENGESET: Lymphadenography. A new method for the visualisation of the enlarged lymphnodes and lymphatic vessels. Acta radiol. (Stockh.) 45, 389 - 395 (1956)
- COLLETTE, J. M., et J. LAVIGNE: La classification et les indications operatoires des cancers du col de l'uterus sous l'angle de la lymphadenographie. Lyon chir. 53, 857 - 863 (1957)
- DEL BUONO, M. S., W. A. FUCHS et A. RÜTTIMANN: La linfografia. Tecnica, indicazione, diagnostica. Radiologia (Roma) 15, 1045 - 1080 (1959)
- FISCHER, H. W. and G. R. ZIMMERMANN: Roentgenographic visualisation of lymphnodes and lymphatic channels. Amer. J. Roentgenol. 81, 517 - 534 (1959)
- FRISCHBIER, H.-J.: Die Lymphographie, Möglichkeiten und Grenzen der Metastasendiagnostik beim weibl. Genitalkarzinom. Stuttgart, Georg Thieme, Geburtsh. u. Frauenheilkunde 26. Jahrg. Heft 9, (1966)
- FUCHS, W. A., and G. BÖCK-HEDERSTRÖM: Inguinal and pelvic lymphography. A preliminary report. Acta radiol. (Stockh.) 56, 340 - 354 (1961)
- FUCHS, W. A.: Lymphographische Tumordiagnostik, Praxis 53, 414 (1964)
- Lymphographie und Tumordiagnostik. Springer, 1965 Berlin, Heidelberg, New York
- GERTEIS, W.: Die Lymphographie beim Genitalkarzinom der Frau. Arch. Gynaek. 200, 109 - 130 (1964)
- Lymphographie und topographische Anatomie des Beckenlymphsystems. Z. Suppl. Geburtsh. Gynaek. 165, F. Enke Verlag Stuttgart, 1966
 - Die Metastasierung des weiblichen Genitalkarzinoms auf Grund lymphographischer Untersuchungen, Krebsforschung und Krebsbekämpfung, Bd. VI, 246 (1967)

- GERTELS, W., G. KINDERMANN, J. WEISHAAR: Was leistet die Lymphographie für die Früherkennung von Metastasen beim Cervixkarzinom. Gebhilf. u. Frauenheilk. 1971
- KAINDL, F., E. MANNHEIMER, L. FFLEGER-SCHWARZ u. B. THURNER: Lymphangiographie und Lymphadenographie der Extremitäten. Stuttgart, Georg Thieme 1960.
- KINMONTH, J. B.: Lymphangiography in man. Clin. Sci. 11, 13 (1952)
- G. W. TAYLOR, and R. KEMP HARPER: Lymphangiography. A Technique for the clinical use in the lower limb. Brit. med. J. 1955/I, 940
- KUNITSCH, G. und D. R. HOSTEN: Erfahrungsbericht über 428 Lymphographien bei Geschwulstkrankheiten. Med. Welt 19 (N. F.): 239 - 254 (1968)
- MALAMOS, B., S. D. MOULOPOULOS, and A. SARKAS: Lymphadenography: Its uses in haematology. Brit. med. J. 1959 II, 1360 - 1361
- PROKOPEK, J., u. E. KOLIHOVA: Die Lymphadenographie in der klinischen Praxis. Fortschr. Röntgenstr. 89, 417 - 424 (1958)
- REIFFENSTUHL, G.: Das Lymphsystem des weiblichen Genitals. München-Berlin-Wien: Urban & Schwarzenberg 1957.
- RÜTTIMANN, A., M. S. DEL BUONO u. U. COCCHI: Neue Fortschritte in der Lymphographie. Schweiz. med. Wschr. 91, 1460 - 1477 (1961)
- Die Lymphographie mit öligem Kontrastmittel. Fortschr. Röntgenstr. 97, 551 - 576 (1962).
 - R. ELERT, H. W. FISCHER, W. A. FUCHS, W. GERTEIS, P. R. KOEHLER, W. SIEGENTHALER, S. THREEFOOT, B. TJERNBERG u. a.: Progress in Lymphology, Proceedings of the International Symposium on Lymphology, Zürich, Switzerland, Juli 19 - 23, 1966 Stuttgart: Georg Thieme, (1967)
- SCHAFFER, B., P. R. KOEHLER, C. R. DANIEL, G. I. WOHL, E. RIVERA, W. A. MEYERS and J. F. SKELLEY: A Critical Evaluation of Lymphangiography. Radiology 80, 917 (1963)

TJERNBERG, B.: Lymphography as an aid to examination of lymph nodes. Acta soc. Med. usalien. 61, 207 (1956).

- Lymphography. Acta Radio. (Stockh.) Suppl. 214 (1962)

WALLACE, S., L. JACKSON, B. SCHAFFER, J. GOULD, R. R. GREENING, A. WEISS, and S. KRAMER: Lymphangiograms; their diagnostic and therapeutic potential. Radiology 76, 179 - 199 (1961).

WELIN, S.: Lymphographie. IXth intern. Congr. of Radiology, München 1959. Stuttgart: Georg Thieme u. München u. Berlin: Urban & Schwarzenberg, Bd. I, S. 378 - 384

ZHEUTLIN, N., and E. SHANBROM: Contrast visualisation of lymph nodes. Radiology 71, 702 - 708 (1958)

Lebenslauf

Am 20. November 1944 wurde ich als Sohn des Hauptmannes Johannes Kremer und seiner Frau Dorothea, geb. von Thelemann in Trostberg, Kreis Traunstein geboren.

Nach vierjährigem Besuch der Volksschule in München-Solln trat ich 1954 in das Realgymnasium in Icking im Isartal ein. Nach drei Jahren wechselte ich 1957 auf das Realgymnasium des Landschulheims Ising am Chiemsee über, wo ich 1963 die Reifeprüfung ablegte.

Im Wintersemester 1963/64 begann ich mit dem Medizinstudium an der Friedrich-Alexander-Universität in Erlangen, wo ich am 21. Juli 1972 das Staatsexamen ablegte.

Nach einem Jahr als Medizinalassistent am Krankenhaus des Diakoniewerkes in Neuendettelsau leistete ich vom 1. November 1973 bis zum 31. Januar 1975 meinen Wehrdienst ab. Danach arbeitete ich als Assistenzarzt auf der Anaesthesieabteilung wieder in Neuendettelsau.

Seit dem 1. Oktober 1975 bin ich als wissenschaftlicher Assistent am Institut für Anaesthesie der Johannes Gutenberg Universität in Mainz tätig.

Copy-Center 2000

852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30
Tel. 09131-26197